



Anwendung der Nebennierenpräparate in der inneren Medizin.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER
MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Nina Eliadze

aus Wladikawkas.

Tag der Promotion; 13. August 1912.

Emil Ebering, Verlagshandlung, Berlin NW., Mittelstr. 39.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His.

Meinen lieben Eltern

in Liebe und Verehrung gewidmet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Das Studium der inneren Sekretion, einer Reihe tierischer Organe, insbesondere der Blutgefäßdrüsen, hat in neuester Zeit die Einführung der sogenannten Organo- oder Opo-Therapie in die praktische Medizin gezeitigt.

Eine große Anzahl interner Erkrankungen werden organotherapeutisch behandelt.

Die Organo-Therapie ist keineswegs neu, wurde vielmehr schon in uralten Zeiten gepflegt, wenn auch damals jeglicher wissenschaftlichen Grundlage entbehrend.

So berichtet Galen von der therapeutischen Wirkung der Fuchslunge bei verschiedenen Lungenkrankheiten, der Wolfleber bei Leberleiden aller Art, sowie der Ochsenaugen bei Augenaaffektionen. Auch schon im alten China verwandte man den Saft macerierter Schweinslungen gegen Lungenkrankungen; chronische Magen- und Darmaffektionen, einschließlich der Dysenterie, wurden mit Schweinsdärmen behandelt, Kopfschmerzen mit Schweinshirn bekämpft und schließlich Sperma von Säugetieren als Tonikum und Roborans bei Chlorosen, Blutkrankheiten und Sexualleiden, besonders der Impotenz, verwandt. Es wurden also kranke Organe des Menschen mit entsprechenden gesunden von Tieren behandelt, eine Heilmethode, die sich in der Volksmedizin erhalten hat und noch im Mittelalter in hoher Blüte stand.

Erst im Jahre 1869 wurde durch Brown-Sequard

die innere Sekretion der Drüsen genauer durchforscht. Aus seinen Untersuchungen baut sich die heutige moderne Organotherapie auf. Brown-Sequard stellte fest, daß die tierischen Drüsen zunächst die Funktion haben, schädliche Stoffe anderer Organe unwirksam zu machen oder zu entgiften und sodann, und das verstehen wir unter innerer Sekretion, gewisse eigentümliche Stoffe dem Blute zu liefern, welche für die Erhaltung des Organgleichgewichts notwendig sind, während das Fehlen dieser fraglichen Substanzen infolge irgendwelcher Erkrankung des betreffenden Organs pathologische Erscheinungen hervorruft, die wir als Ausfallserscheinungen zu deuten gewohnt sind.

Um seine Lehre von der inneren Sekretion experimentell zu erhärten, machte der alternde Brown-Sequard im Jahre 1889 an sich den Versuch mit Injektion von Hodenflüssigkeit von Kaninchen und stellte an sich eine merkliche Erhöhung der motorischen Kraft, sowie der geistigen Leistungsfähigkeit fest. Damit war der erste moderne organotherapeutische Versuch gemacht, dem natürlich eine große Reihe ähnlicher Experimente mit gleichem Resultate folgten.

Im Jahre 1891 konnte Vassale (2) die nach totaler Schilddrüsenresektion sich einstellenden Beschwerden beim Tiere durch intravenöse Injektion von Schilddrüsenextrakt günstig beeinflussen. Murray (3) hat die gleichen Versuche mit ähnlichen Resultaten mittels subkutaner Injektion beim Menschen angestellt.

Howitz (4), Mackenzie (5) und Fox (6) wandten Schilddrüsenpräparate bei verschiedenen Myxödemformen per os an und konnten stets gute Erfolge sehen. Bei Erwachsenen ging die diffuse myxömatöse Schwellung all-

mählich ganz zurück; es stellte sich die normale Körpertemperatur wieder ein, und die vorher zessierende Schweißsekretion fand sich wieder ein. Bei Kranken mit infantilem oder kongenitalem Myxödem und Kretinen hat man unter dem Einfluß von Thyreoidinsubstanz gesteigertes Längenwachstum beobachtet.

Kocher (7) hat Schilddrüsensubstanz bei Cachexia strumipriva per os gegeben und gute klinische Resultate erzielt.

Mainzer (8) versuchte mit Eierstockpräparaten Krankheiten, die auf den Ausfall oder einer herabgesetzten Ovarialfunktion beruhen, zu behandeln.

Ihm schlossen sich bald eine Reihe anderer Autoren mit dieser Behandlungsmethode an: Landau (9), Senator (10), Saalfeld (11).

In vielen Fällen von Kastration und Menopause wurden ebenfalls diesbezügliche organotherapeutische Versuche angestellt. Uebereinstimmend sahen alle Autoren Verschwinden der Allgemeinsymptome.

Aus neuester Zeit stammen nun interessante Versuche mit einem weiteren Organextrakt, eben Nebennierensaft. Die Nebennieren sind bekanntlich schon im Jahre 1543 von Eustachius als drüsenartige Hohlorgane beschrieben und sind zu identifizieren mit den Organen, welche nach Hippokrates die sogenannte „schwarze Galle“ liefern und durch Ausführungsgänge mit den Nieren, dem Darm und den Geschlechtsorganen in Verbindung stehen sollten.

Die Nebennieren bestehen anatomisch aus zwei Teilen: der Rinde und Marksubstanz. Ihr Bindegewebe zeichnet sich durch die lipoiden Einschlüsse aus, das Mark durch

seine ausgesprochene Chromaffinität. Die Funktionen der Nebennieren in ihren Einzelheiten sind bis zum heutigen Tage noch in großes Dunkel gehüllt, wenn auch schon manche physiologische Tatsachen als bewiesen anzusehen sind.

Abelous (12) und Langlois (12) schreiben den Nebennieren die Fähigkeit zu, Ermüdungsprodukte im tierischen Organismus zu entgiften. Neueste Forschungen dagegen lassen erkennen, daß die Nebennieren in hervorragender Weise an dem Vorgang der inneren Sekretion beteiligt sind.

Daß die Nebennieren lebenswichtige Organe sind, ist experimentell erwiesen. Bei Totalexstirpation der Nebenniere tritt stets der Tod ein, vorausgesetzt, daß akzessorische Nebenorgane fehlen.

Addison (13) hat bei der Sektion der von ihm im Jahre 1885 zuerst genauer beschriebenen Krankheitsfälle eine schwere, zumeist tuberkulöse Erkrankung der Nebennieren festgestellt und sah die Tuberkulose als Ursache für die Entstehung des „Morbus Addison“ an, ebenso wie er jene als Todesursache betrachtete.

Die Nebennieren können aber auch, und das haben neuere pathologisch-anatomische Forschungen gezeigt, durch Blutung in das Organgewebe hinein oder durch eitrige Prozesse zerstört werden und so das Krankheitsbild des Morbus Addison hervorrufen.

Alle diese Beobachtungen weisen auf die Wichtigkeit der Nebennierenfunktion mit Deutlichkeit hin.

Die eigentliche Drüsensubstanz nun, welche dem Bluten durch die innere Sekretion der Nebennieren geliefert wird,

ist das „Adrenalin“. Dasselbe wurde von Jokaschi Takamine (14) zum erstenmal isoliert und in kristallinischer Form rein dargestellt. Das Adrenalin ist in Wasser schwer löslich, löst sich dagegen leicht in verdünnten Säuren und reagiert auf Lackmuspapier schwach alkalisch.

Nach Vulpian (15) und Virchow (16) gibt das Adrenalin mit kleinsten Mengen einer verdünnten Eisenchloridlösung eine Smaragdgrünfärbung, welche nach Zusatz von verdünnter Lauge und oxydierenden Agentien in eine purpur- bis karminrote Färbung übergeht.

Die Formel des Adrenalins, das nach Vorschrift von Takamine von der Londoner Firma Parke-Davis & Co. in den Handel gebracht wird und eines der wirksamsten und zuverlässigsten Nebennierenpräparate darstellt, ist $C_9H_{13}NO_3$.

Als neuere Präparate sind hier das Epirenan, Epinephrin, Paranephrin Merck und Renoform zu nennen.

Das neuerdings im Handel befindliche und vielfach angewandte synthetisch dargestellte Nebennierenpräparat, das Suprarenin-Höchst, ist in seiner Wirkung mit dem natürlichen Nebennierensaft identisch.

Ein Unterschied von dem natürlichen besteht nur darin, daß das synthetische Präparat optisch inaktiv ist, während das natürliche sich als optisch linksdrehend erweist. Pharmakologisch bestehen keine Unterschiede.

Was nun die physiologische Wirkung des Adrenalins und der übrigen oben erwähnten Nebennierenpräparate betrifft, so ist zunächst die eklatante Einwirkung auf die Gefäße von besonderer Wichtigkeit. Sofort nach Injektion von Adrenalin tritt eine beträchtliche Blutdrucksteigerung ein, die ca. $1\frac{1}{2}$ Minute, bisweilen aber 2—3 Minuten, je nach

der Höhe der verwandten Dosis anhält. Gleichzeitig tritt auffällige Verlangsamung des Pulses ein, die jedoch schnell wieder zu verschwinden pflegt. Die kleinste Adrenalin-dosis, welche gerade noch eine Blutdrucksteigerung hervorzurufen imstande ist, beträgt 0,001 mg, pro Kilo Tier berechnet. Die Drucksteigerung beträgt unter diesen Umständen gewöhnlich 15—25 mm Hg.

Ueberschreitet man die Dosis von 0,1 mg, so zeigen sich ausgesprochen toxische Symptome: Uebelkeit, Augenflimmern, Herzstillstand, mitunter Lungenödem.

Die Blutdrucksteigerung wird, außer durch Steigerung der Herzarbeit, durch Verengung der peripheren Gefäße verursacht. Dieser Vorgang vollzieht sich jedoch nicht an allen Gefäßen in der gleichen Weise. Diejenigen Gefäße nämlich, welche vom Nervus Splanchnicus innerviert werden, reagieren auf Nebennierensubstanz am stärksten. Die Nierengefäße übertreffen nach Jonescu alle anderen Gefäße an Konstriktionsstärke.

An den Gefäßen des Gehirns haben Biedl und Reiner (17) eine Verengung nur dann feststellen können, wenn das Adrenalin direkt, d. h. lokal appliziert wurde. Im Lungenkreislauf hat Plumier (18) nur nach Anwendung großer Dosen Adrenalins eine Gefäßverengung konstatieren können. Petitjean (19) kam bezüglich der Lungengefäßwirkung auf Grund seiner Versuche zu der Ansicht, daß eine Konstriktion, ähnlich wie bei den Hirngefäßen, durch den abnorm gesteigerten Blutdruck unmöglich gemacht wird.

Brodie und Dixon glauben eine Erklärung für die Unwirksamkeit des Adrenalins auf Lungengefäße darin zu

erblicken, daß eben die Nebennierensubstanz nur auf die sympathischen Nervenendigungen eine Wirkung ausübt, die glatte Muskulatur dagegen unbeeinflußt bleibt.

Die Koronargefäße des Herzens erleiden unter dem Einfluß von Adrenalin keinerlei Lumensveränderung, sondern nur eine Erschlaffung.

Lokal angewandt, wirkt Nebennierensaft auf alle Gefäße in gleicher Weise konstringierend. Die Konstriktion betrifft die Muskularis der großen und kleinen Gefäße. Noch in einer Verdünnung von 1:50 000 tritt z. B. eine deutliche Verengerung der Konjunktivalgefäße ein.

Aber auch auf die Kapillaren wirken Nebennierenpräparate verengernd ein. Ob die Venen ebenfalls in gleicher Weise wie die Arterien auf Adrenalin reagieren, ist bisher noch nicht sichergestellt.

Die Gefäßwirkung des Adrenalins kommt zustande durch Reizung der sympathischen Gefäßnervapparate und nicht, wie einzelne Forscher annahmen, durch direkte Einwirkung der Nebennierensubstanz auf die glatte Muskulatur der Blutgefäße.

Auf die Koronargefäße des Herzens wirkt Adrenalin nur dilatierend, eine Konstriktion dagegen läßt sich niemals erzielen; eine Erscheinung, welche durch die eigentümliche Art der Innervation der Kranzarterien ihre Erklärung findet.

Was die Wirkung des Adrenalins auf die verschiedenen Körperorgane anlangt, so nehmen zunächst die vom Nervus Splanchnicus versorgten Organe, wie Milz, Niere, Darm, nach Adrenalinapplikation an Volumen ab (Oliver und Schaeber [20]).

Auf das Herz wirkt Nebennierensubstanz nur nach vorausgegangener Lähmung des Nervus vagus mittels Atropin.

Das Adrenalin beschleunigt dann die Kontraktionen des Herzens und verstärkt die Kammersystolen; es wirkt demnach direkt auf das Herz ein (Pruszyński [21]). So hat man erfolgreiche Wiederbelebungsversuche mit Adrenalin angestellt bei Tieren mit äußerst schwacher, ja sogar in einzelnen Fällen zum Stillstand gebrachter Herztätigkeit. Brodie (22) und Gottlieb (23) sehen in der Nebennierensubstanz ein Reizmittel für die motorischen Ganglien des Herzventrikels. Das Adrenalin erregt die sympathische Nerven, welche die Herztätigkeit zu beschleunigen vermögen.

Die Wirkung des Adrenalins auf den Verdauungskanal ist ebenfalls als reine Sympathikuswirkung anzusehen. Der Darm erschlafft, wie oben schon erwähnt, jedoch bleiben pylorische, der ileocecale Teil sowie die Analsphinkteren unbeeinflußt. Bezüglich der Respirationsorgane in ihrem Verhalten zur Nebennierensubstanz ist zu erwähnen, daß Adrenalin die Bronchialmuskeln, allerdings erst nach Anwendung großer Dosen, und nicht in allen Fällen vorübergehend zur Kontraktion bringt (Brodie und Dixon (24). Elliot (25), welcher sich dem Studium der Adrenalinwirkung auf die Harnorgane eingehender gewidmet hat, konnte die interessante Tatsache feststellen, daß bei intravenöser Applikation des Nebennierenextrakts Harnblasengrund und Urethra verengert werden, während der Harnblasenkörper vollständig erschlafft.

Unverkennbar ist auch der Einfluß des Adrenalins auf die Genitalorgane. Nach intravenöser Nebenniereninjektion kontrahieren sich die äußeren Genitalorgane genau wie bei

Reizung des lumbalen Sympathikus (Langley [26], Anderson [27]).

Von den inneren Geschlechtsorganen weist der Uterus nach Adrenalininjektion starke Anämie und Kontraktionen auf, ebenso wie die Vagina, während beim Manne eine starke Kontraktion des Vas deferens auftritt.

Wir kommen nun zu dem Verhalten der Körperdrüsen gegenüber dem Adrenalin. Die Speichel- und Schleimdrüsen, welche sich in der Mund-, Oesophagus- und Trachealschleimhaut vorfinden, werden durch Adrenalin in ihrer Sekretionstätigkeit vorübergehend angeregt. Diese gesteigerte Funktion wird durch Erregung peripherer Nervapparate bedingt, doch sind, wie Versuche zeigen, andere Wirkungsmöglichkeiten noch vorhanden.

Auf die Gefäße der Glandula submaxillaris wirkt Nebennierenextrakt konstringierend. Es tritt zunächst eine auffällige Blässe der Drüse ein und schon nach zirka einer halben Minute folgt dieser Anämie eine starke Rötung. Die Tränendrüsen regt Adrenalin nach intravenöser Injektion zu gesteigerter Sekretion an.

Was die Reaktion von Leber und Pankreas unter Adrenalineinwirkung betrifft, so sehen wir sowohl eine Erhöhung der Gallensekretion, wie eine Vermehrung der bereits im Gange befindlichen Pankreassekretion.

Große Adrenalindosen dagegen setzen die Pankreassekretion herab (Bendizenti [28], Glaeßner, Pick [29]). In gleicher Weise erfährt auch die Magensekretion eine erhebliche Vermehrung.

Interessant und praktisch wichtig liegt ferner die Wirkung des Adrenalins auf die Nieren. Letztere zeigen zu-

nächst eine Abnahme ihres Gesamtvolumens, welche durch Vasokonstriktion zu erklären ist, darauf eine Volumenzunahme infolge eintretender Gefäßerschaffung. Die Harnsekretion wird zuerst gehemmt, dann setzt starke Polyurie ein (Bardie und Fränkel [30]). Während die Lymphflüssigkeit unter dem Einflusse des Nebennierenextrakts nach Camus (31) vermehrt wird, bleibt die Sekretion der Schweißdrüsen auffälligerweise unverändert, obwohl diese Drüsen ebenfalls vom Sympathikus versorgt werden.

Nach Foà (32) weist das Blut unter Adrenalinzufuhr eine Abnahme der Alkaleszenz und stärkere Säuerung auf. Außerdem steigert sich nach Falta Rudinger und Berterelli (33) das spezifische Gewicht; es zeigt Hyperglobulie mit einzelnen Erythroblasten, eine merkliche Leukocytose, an der die polynukleären Neutrophylenzellen überwiegend beteiligt sind, bei gleichzeitiger Verminderung der Eosinophilen.

Es bleibt noch die wichtige Frage nach der Einwirkung des Adrenalins auf den Gesamtstoffwechsel übrig. Im allgemeinen ist eine deutliche Vermehrung des Stickstoffumsatzes nicht beobachtet worden (Kraus und Hirsch [34]). Dagegen hat sich bei hungernden Tieren nach Epinger, Falta (35) und Rudinger ein erhöhter Eiweißumsatz ergeben.

Der Salzstoffwechsel erfährt unter Adrenalineinfluß eine bemerkenswerte Steigerung, ebenso wie der Purinstoffwechsel (Harnsäure und Allantoinausscheidung). Als Ursache für die eben erwähnten Stoffwechselveränderungen glaubt man den erhöhten Erregungszustand des sympathi-

schen Nervensystems, welcher durch Adrenalin hervorgerufen wird, ansprechen zu müssen.

Charakteristisch ist besonders das Verhalten des Adrenalins zum Kohlehydratstoffwechsel. Blum (36) fand nach Adrenalineinverleibung Glykosurie. Die kleinste Dosis, bei welcher noch gerade nachweisbare Glykosurie auftritt, beträgt 0,01 Adrenalin. Bei subkutaner und intraperitonealer Adrenalinapplikation tritt die Glykosurie schneller ein als bei intravenöser (Lövi). Injiziert man 1—2 mg Adrenalin subkutan, so erfolgt binnen einer halben bis zwei Stunden eine ca. 3 Stunden anhaltende Glykosurie. Die Glykosurie nach Adrenalineingabe geht stets einher mit Hyperglykämie. Pierry (37) sah bei seinen Versuchstieren Glykosurie und Glykogenschwund in Leber und Muskulatur. Nach Ritzmann (38) dauert die Glykosurie solange an, als noch Adrenalin im Blute deutlich nachweisbar ist.

Eine Adrenalinlösung von der Konzentration 1 : 2 000 000 durch eine Vene kontinuierlich eingegossen, mit einer Geschwindigkeit von 2 ccm pro Minute ruft noch keine Glykosurie hervor. Erst bei einer Einflußgeschwindigkeit von 3—4 ccm ist eine solche zu konstatieren. Der Gehalt des Blutes an Adrenalin und die Menge des im Harn ausgeschiedenen Zuckers sind einander direkt proportional. Das Adrenalin beeinflußt die Verteilung des Zuckers im Blute und erhöht den Zuckertonus durch Reizung der sympathischen Nerven.

Interessant ist fernerhin der Einfluß von Nebennieren-substanz auf die Körpertemperatur. Sowohl subkutane wie intraperitoneale Injektion rufen eine merkliche Erhöhung der

Körpertemperatur hervor, während intravenöse Injektionen nur geringere Steigerung auszulösen vermögen.

Das Adrenalin zeigt noch weitere bemerkenswerte Eigenschaften. Wie Tierversuche ergeben haben, ist die Nebennierensubstanz als ein ausgesprochenes Gift für die Gefäßmuskulatur anzusehen (Nekrose der Gefäße). Josue³⁹ hat bei Kaninchen nach intravenöser Adrenalinbehandlung Kalkablagerungen und Aortendilatation festgestellt. Die Erkrankung beginnt stets in der Media. Zuerst werden die Muskelzellen selbst geschädigt. Die Schädigung geht dann auf die elastischen Elemente über und dann erst kommt die Gefäßintima zur Erkrankung.

Watermann⁴⁰ führt die Gefäßschädigungen beim Versuchstier auf chemische Veränderungen zurück. Die gleiche Erklärung geben andere Autoren (Erb⁴¹, Fischer⁴², Bennecke⁴³).

Schirokorogoff⁴⁴ stellte bei Versuchstieren nach fortdauernden intravenösen Adrenalininjektionen zirrhotische Veränderungen der Leber und Herzhypertrophie mit Bindegewebswucherung in der Muskularis fest.

Die Haupteigenschaft des Adrenalins und seiner ihm verwandten Präparate, gefäßverengernd animisierend zu wirken, sowie den Blutdruck zu erhöhen, hat diesen Präparaten raschen Eingang in alle Disziplin der praktischen Medizin verschafft.

Eine enorme Literatur, die sich mit therapeutischen Ergebnissen der Adrenalinbehandlung beschäftigt, besteht schon heute; immer wieder erscheinen diesbezügliche neue Arbeiten, immer weiter dehnt sich das Anwendungsgebiet, besonders des Adrenalins und Suprarenins aus.

Auch die innere Medizin hat sich der Nebennierenpräparate bemächtigt. Eine große Zahl interner Erkrankungen wird heutzutage mit demselben erfolgreich behandelt.

So findet das Adrenalin zunächst Anwendung bei Herz- und Gefäßaffektionen, besonders in der Bekämpfung der durch dieselben bedingten Kollapserscheinungen.

Allerdings muß hier gleich im voraus betont werden, daß bei Anwendung des Adrenalins bei Herzkrankheiten, und darin stimmen alle Autoren überein, die größte Vorsicht geboten ist und daß es nicht gleichgiltig ist, wie wir später sehen werden, in welcher Weise das Adrenalin dem Kranken zugeführt wird.

Liebermeister⁴⁵, welcher eine große Erfahrung in der klinischen Verwertung des Suprarenins besitzt, hat schwere Fälle von Kreislaufschwäche, bei denen Digitalis keine merkliche Besserung hervorzurufen vermochte, mit intravenösen Suprarenininjektionen behandelt, und zwar in Dosen von $\frac{1}{2}$ —1 mg einer Lösung 1 : 1000. Der Erfolg war vielfach ein günstiger, der Blutdruck hob sich in beträchtlicher Weise, die Pulsfrequenz ging herab, die Cyanose verschwand, bestehende Oedeme gingen zurück. Aehnliche Beobachtungen machte John⁴⁶. Dieser Autor konnte von 28 hoffnungslosen Herzkranken durch intravenöse Adrenalininjektionen 8 Patienten am Leben erhalten, nachdem mit Coffein, Kampfer und Strophantininjektionen die Kollapserscheinungen zu bekämpfen vergebens versucht worden war.

John injizierte in die Vene 1 ccm einer Lösung 1 : 1000, oder nahm eine Verdünnung mit 9 ccm physiologische Koch-

salzlösung vor, sodaß im ganzen 10 ccm Flüssigkeit zur Injektion gelangten.

Die ersten Symptome, die sich nach intravenöser Injektion von Adrenalin oder Suprarenin am Kranken bemerkbar machen, bestehen, wie Liebermeister und andere berichten, in Blaßwerden des Gesichtes und der sichtbaren Schleimhäute bei gleichzeitigem Ansteigen des Blutdrucks.

Die Blässe tritt in den meisten Fällen schon $\frac{1}{4}$ Minute nach intravenöser Injektion von Adrenalin ein, hält in der Regel aber höchstens nur 3 Minuten an. Mit dem Auftreten der Blässe und Blutdrucksteigerung geht eine Erhöhung der Pulsfrequenz einher. Der Patient klagt gewöhnlich über Beklommenheit.

Liebermeister konnte eine Pulsbeschleunigung bis zu 130 Schlägen pro Minute beobachten, sowie eine Erhöhung des systolischen Blutdrucks.

Sind diese kurzdauernden Nebenerscheinungen verschwunden, dann tritt die eigentlich erwünschte Adrenalinwirkung hervor, die gute Spannung und erhöhte Pulsstärke bei langsamerer und regelmäßigerer Herzaktion.

John berichtet von einer schweren dekompensierten Mitralstenose mit doppelseitiger Pleuritis, Oedem und Trachealrasseln, wo schon wenige Stunden nach Suprareninjektion nach Schwinden der Lungensymptome die Krisis beseitigt war. Der Puls erholte sich zusehends, der Patient kam wieder zum Bewußtsein.

So ermutigend auch diese und ähnliche Fälle für therapeutische Versuche mit Adrenalin der Herzkranken sind, so muß andererseits in Betracht gezogen werden, daß auch ernsthafte Schädigungen, ja sogar Todesfälle nicht selten

auf die Anwendung von Adrenalin zurückzuführen sind. In einem Falle von Hypertrophie und Dilatation beider Herzhälften, Aortenatherom und roter Granularniere trat nach intravenöser Injektion von 0,6 ccm Suprarenin plötzlich Schwinden des Pulses, Sistieren der Herztätigkeit und Atmung ein.

Bei hochgradiger Herzschwäche, infolge von Granulatrophie der Niere ohne wesentliche Arteriosklerose kann ebenfalls, wie Beispiele lehren, nach intravenöser Adrenalininjektion plötzlicher Tod auftreten.

Nach Neu⁴⁷ werden solche Todesfälle bedingt einmal durch irrationelle Dosierung des Adrenalins, von der wir später noch zu sprechen haben werden, sodann auch durch direkte Injektion in das Blutgefäßsystem.

Nicht jedes Herz könne die durch übergroße Vasokonstriktion der großen Gefäße geforderte Kraftleistung bewältigen.

Der gleichen Ansicht ist auch Braun⁴⁸. Es ist demnach vor Einleitung einer intravenösen Adrenalintherapie genauestens zu erwägen, ob der Fall auch als geeignet erscheint.

Liebermeister rät, jedenfalls erst von allen anderen uns zu Gebote stehenden Mitteln zur Erhebung der Herzkraft, wie Digalen, Kampfer, Coffein, Strophantin Gebrauch zu machen, und nach völligem Versagen dieser Analeptika zum Adrenalin, als dem letzten Hilfsmittel zu greifen. In jedem Falle muß vor intravenöser Anwendung des Adrenalins die Widerstandskraft des Herzens durch Digitalispräparate erprobt sein und, wenn möglich, die Bekämpfung des Kollapses

erst mit einer Subkutaninjektion von Adrenalin versucht werden.

Bei Kranken mit Aortenklappenfehler widerrät Liebermeister direkt die Adrenalintherapie; bei Mitralfehler hält er größte Vorsicht für geboten. Denn gerade bei Kranken mit Herzklappenfehlern zeigt das Adrenalin, intravenös gegeben, eine außerordentliche Vasomotorenwirkung, d. h. Gefäßkonstriktion, während das Herz selbst nur wenig, meist garnicht reagiert, und daher außerstande ist, die geforderte Mehrarbeit zur Vermeidung des erhöhten Blutdrucks zu leisten.

Desgleichen muß man bei Herzschwäche, infolge chronischer Nephritis auf die Gefahr einer Apoplexie nach intravenöser Adrenalininjektion gefaßt sein.

Auch andere Autoren warnen vor allzusehneller Adrenalinanwendung. Kauer⁴⁹ erklärt die Adrenalintherapie als kontraindiziert bei Arteriosklerose mit hohem Blutdruck, bei Klappenfehlern des Herzens sowie bei Nephritikern und sieht in dem Adrenalin, gleich Liebermeister, ein durchaus brauchbares versuchenswertes Mittel in Fällen äußerster Gefahr, wenn alle anderen Mittel bereits vergebens versucht worden sind, wobei er jedoch die Gefährlichkeit des Mittels durchaus nicht in Abrede stellt.

Ueber eine Reihe günstiger Resultate, welche die Behandlung schwerer akuter Kollapse mit Adrenalin betrifft, berichtet Kothe⁵⁰. Ebenso konnte Liebermeister bei beginnenden Kollapsen im Gefolge schwerer Pneumonien von der guten analeptischen Wirkung des Adrenalins sich überzeugen.

Desgleichen empfiehlt Hirsch⁵¹ Adrenalin intravenös

in Fällen plötzlich eintretender Herzschwäche bei Pneumonien in Dosen von 0,5 ccm einer 1proz. Adrenalinlösung und zwar in 1—5maliger Wiederholung. Meißel⁵², Rothschild⁵³, Hodrick⁵⁴ injizieren in solchen Fällen $\frac{3}{4}$ —1 Liter physiologischer Kochsalzlösung mit Zusatz von 6—8 Tropfen 1⁰/₀₀ igen Adrenalinlösung, innerhalb 20—40 Minuten.

Girard⁵⁵ gibt bei drohender Herzschwäche mit sinkender Körpertemperatur intravenöse Injektionen einer Kochsalz-Adrenalinmischung ($\frac{1}{2}$ —1 Liter NaCl-Lösung. + 5 Tropfen 1⁰/₀₀ igen Adrenalinlösung).

Herrod⁵⁶ faßt seine Beobachtung über intravenöse Adrenalininjektion in folgendem Satz zusammen: „Das Adrenalin ist auf intravenösem Wege mit großer Vorsicht und in kleinen langsam fraktionierten Dosen anzuwenden, um unvorhergesehene allzu wuchtige Wirkungen zu vermeiden, die durch die Plötzlichkeit des Einsetzens ein für die Herzfunktion unüberwindliches Hindernis bilden können“.

Die Richtigkeit dieser Anschauung wird durch einige Fälle Liebermeisters bestätigt. Letzt genannter Autor konnte mehrfach unmittelbar im Anschluß intravenöser Adrenalininjektionen Lungenödeme mit Trachealrasseln feststellen und erklärt diese unliebsame Erscheinung mit der Unfähigkeit des linken Herzens, den erhöhten Widerstand im arteriellen System zu überwinden.

Außer bei Pneumoniekollapsen wird weiter das Adrenalin intravenös bei Steuerungen der Herztätigkeit im Verlaufe einer Diphtherie, bei Streptokokkensepsis, Peritonitis und Diabetes mit wechselndem Erfolg angewandt.

Auch ein Fall von eitriger Meningitis mit linksseitiger

Pneumonie konnte durch intravenöse Injektion am Leben erhalten werden.

Schließlich möchte ich hier nicht unerwähnt lassen, daß natürlich auch bei akuten Herzkollapsen infolge schwerer inneren oder äußeren Blutung aus Magen, Darm, Lunge, Niere, Blase usw. intravenöse Adrenalininjektionen am Platze sind, und in vielen Fällen sich als äußerst wirksam erwiesen haben, ebenso wie in der Bekämpfung akuter Herzschwächen im Anschluß an Alkaloidvergiftungen (Morphium, Opium usw.) Chloroformkollapsen (S i k e m e y e r⁵⁷) gute Resultate erzielt worden sind.

Infolge der großen Toxizität, welche das Adrenalin und seine verwandten Präparate bei intravenöser Darreichung besitzen, und der unliebsamen Nebenerscheinungen wegen, besonders von seiten des Herzens selbst, hat man Versuche angestellt, ob nicht auch Subkutaninjektionen in gleicher Weise wirken können, bezw. worin die Wirkungsunterschiede der subkutanen von intravenösen Methode bestehen.

P o s p i s c h i l⁵⁸ hat als erster, und zwar bei diphtheriekranken Kindern Adrenalin subkutan injiziert, in Dosen von 150—200 ccm physiologischer NaCl-Lösung mit Zusatz von 2 ccm 1⁰/₀₀ igen Adrenalinlösung.

Ebenso behandelte C r o o k s h a n k⁵⁹ Diphtheriekranken mit Herzschwächezuständen mittels subkutaner Suprarenininjektion, meist in Verbindung noch mit Strychnin, und erklärte sich mit den erzielten Erfolgen recht zufrieden.

Auch K i r c h h e i m⁶⁰ gab sogar mehrere Tage hindurch bei Diphtherie-, Scharlach- und Pneumoniekollapsen 4 bis 12 ccm einer 1⁰/₀₀igen Adrenalinlösung subkutan und steigerte diese Dosen mitunter noch, je nach der Schwere

des Falles bis auf 32—48 mgr pro die, ohne jemals toxische Nebenerscheinungen zu beobachten. Kirchheim kommt auf Grund seiner klinischen Erfahrungen zu dem Schluß, Kollapszuständen bei Infektionskrankheiten, nach Versagen der üblichen Analeptika, Adrenalin bis zur Wirkung zu geben und die Subkutaninjektionen im Bedarfsfalle mehrere Tage lang zu wiederholen. Er betont gleichzeitig, daß niemals nach protrazierter Adrenalinbehandlung arteriosklerotische Prozesse an der Aorta, sowie den großen und kleinen Gefäßen bei der Sektion konstatiert werden konnten.

Auch Josue⁶¹ sah nach fortdauernder Adrenalinbehandlung keine pathologischen Veränderungen am Arterienrohr.

Die subkutane Methode wurde weiter auch von Liebermeister erfolgreich angewandt. Er erklärt subkutane Adrenalininjektion in solchen Fällen für angebracht, bei denen weite periphere Gefäße, wie wir sie bei vielen Fieberkranken, bei Kranken mit Vasomotorenlähmung und Cyanose antreffen, bestehen; oder dann, wenn die subkutanen Gefäße sich als sehr durchlässig erweisen (bei Oedemen). Unter solchen Umständen wirken subkutane und intravenöse Adrenalininjektionen gleich schnell, wenn auch nicht in demselben Stärkegrade. Die Subkutaninjektion hält dafür länger an und braucht daher nicht allzusehr wiederholt zu werden. Handelt es sich dagegen um Fälle mit engen peripheren Gefäßen (Kollaps, Schok), so versagt in der Regel die subkutane Methode.

Die Unwirksamkeit im letzteren Falle wird erklärt einmal durch die mangelhafte Resorption an der Einspritzungs-

stelle, infolge vorhandener Gefäßschädigung und ferner durch die geringe Widerstands- und Arbeitskraft des Herzens selbst.

So berichtet Liebermeister von einem Kranken mit Aorteninsuffizienz, der auf Subkutaninjektionen in keiner Weise reagierte, dagegen nach $\frac{1}{2}$ mg Suprareninlösung intravenös eine starke Blutdrucksteigerung, allerdings mit schweren Nebenerscheinungen aufwies.

Andererseits wurde in einem Falle von Arteriosklerose, sowie von Nephritis mit Oedemen und starker Cyanose eine merkliche Steigerung des Blutdrucks nach subkutaner Suprarenininjektion erzielt ohne jegliche toxische Nebenerscheinungen.

Was die Dosierung des Adrenalins bei subkutaner Anwendung anlangt, so empfiehlt Liebermeister mit Injektion von 1—2 mg einer $\frac{1}{100}$ igen Suprareninlösung unter die Brusthaut zu beginnen, dieselben im Falle ausbleibender Wirkung entweder zu wiederholen oder eine intravenöse Injektion von $\frac{1}{2}$ —1 mg folgen zu lassen.

Das Anwendungsgebiet der, im allgemeinen als ungefährlich anzusehenden, subkutanen Adrenalininjektionen ist natürlich ein sehr großes und umfaßt aus der inneren Medizin eine stattliche Anzahl der verschiedensten Krankheiten.

Wir hatten schon bei Abhandlung der intravenösen Injektionen von einer Reihe von Infektionskrankheiten gesprochen, bei denen Adrenalin zur Anwendung kommt und möchten hier nur unter Hinweis auf dieselben kurz anschließen noch die Streptokokkensepsis, das Erysipel, die Meningitis, Peritonitis purulenta, Bubonenpest sowie den Typhus abdominalis und die Diphtherie.

In der Behandlung aller dieser Infektionskrankheiten kommen die Nebennierenpräparate als Herzanaleptika in Betracht.

Liebermann empfiehlt besonders bei der Peritonitis Subkutaninjektionen von Suprarenin in Dosen von 1 mg, bei Cholera asiatica und nostras sowie schweren Enteritiden die Ringer-Lockesche Lösung mit Zusatz von 1—2 mg Suprarenin.

Kauert, welcher besonders die Suprareninwirkung bei schweren Infektionskrankheiten eingehender studiert hat, empfiehlt sogar die prophylaktische Anwendung des Nebennierenextraktes, um eintretende Kollapszustände abzuschwächen, bezw. ganz zu vermeiden, so bei Pneumonie, Sepsis und Diphtherie.

Bei letzterer Infektionskrankheit findet das Adrenalin, wie schon mehrfach erwähnt, subkutan injiziert, ausgedehnte Anwendung und zwar in der Behandlung der schweren diphtherischen Blutdrucksenkungen (Meyer⁶², Eckert⁶³). Eckert sah schon relativ kurze Zeit nach subkutaner Adrenalininjektion die Herzkraft bei diphtheriekranken Kindern sich heben. Die Wirkung setzte nicht brüsk ein und dauerte ziemlich lange fort. Schädliche Nebenerscheinungen wurden vom Verfasser bei geeigneter Dosierung nicht beobachtet, selbst wenn die Subkutaninjektionen oftmals und sogar an demselben Tage wiederholt wurden.

Die günstigen therapeutischen Resultate mit Adrenalin bei Infektionskrankheiten erklärt Loeschke⁶⁴ auf Grund pathologisch-anatomischer Forschungen damit, daß die Nebennieren bei diesen Krankheiten und zwar, besonders bei der Pest, meist als schwer erkrankt sich erweisen, funk-

tionsfähig werden und somit durch den Ausfall ihrer Sekretion die bedrohliche Herzschwäche herbeiführen.

Künstlich eingeführtes Adrenalin stellte dann das gestörte Organgleichgewicht wieder her und beseitigte die Vasomotorenschwäche.

Wir hatten bisher von dem Nebennierenextrakt in seiner Eigenschaft als Analeptikum und Existenz gesprochen und kommen jetzt zu seiner blutstillenden Wirkung.

In der inneren Medizin geben wir sowohl subkutan wie per os und per anum Nebennierenpräparate, um plötzlich auftretende Blutungen zu stillen. So finden das Adrenalin und Suprarenin nach dieser Richtung hin Anwendung zunächst in der Therapie der Magendarmkrankheiten.

Weismann⁶⁵ konnte eine schwere traumatische Magenblutung mittels Suprarenininjektion zum Stillstand bringen. Auch Coleman⁶⁶ hat wiederholt Adrenalin und Suprarenin bei Hämatemesis erfolgreich angewandt.

Desgleichen konnten offene ulzerierte blutende Magenkarzinome insofern günstig beeinflußt werden, als die Blutung zum Stillstand gebracht und die Schmerzen wesentlich herabgemindert wurden (Mahu⁶⁷).

Ähnliche Resultate erzielte Janowski⁶⁸ beim Oesophaguskarzinom durch innerliche Darreichung einer 10/100igen Adrenalinlösung Takamine.

Schlesinger⁶⁹, Little⁷⁰ und Lange⁷¹ gaben ebenfalls bei profusen Blutungen aus Magen und Darm, ebenso Zweig⁷² bei Colitis ulcerosa Adrenalin und empfehlen dasselbe aufs beste sowohl als Hämostaticum wie Analepticum.

Auch Darmblutungen nach Dysenterie wurden von Hopkins⁷³ und Purdy⁷⁴ durch Adrenalinlysomen sistiert.

Blair⁷⁵ gelang es, in einem Falle von schwerster Rektalblutung vicariierend für cessierende Menses, nach vergeblichen Versuchen mit allen anderen uns zu Gebote stehenden Mitteln die Blutung zum Stillstand zu bringen, durch Klysmen mit Adrenalin in Dosen von 3,5 ccm der Originallösung.

Ich möchte hier nicht unerwähnt lassen, daß auch in der Behandlung der Hämorrhoidalleiden den Nebennierenpräparaten eine bedeutsame Rolle als Adstringentia und Hämostatica zukommt.

Außer der blutstillenden Wirkung verursachen die Nebennierenpräparate nach Jukawa⁷⁶, wie auch schon erwähnt worden ist, eine Vermehrung der Salzsäureproduktion im Magen und sind daher für die Behandlung auch des nicht ulcerierten nicht blutenden Magenkarzinoms als äußerst wertvoll anzusehen.

Es bleibt noch von der Therapie von Magen-Darmaffektionen übrig die Behandlung gastrischer und analer Krisen der Tabiker mit Nebennierenpräparaten.

Böhrmer⁷⁷ empfiehlt für diese Zwecke innerlich ca. 6 Tropfen der Suprareninlösung-Höchst, bezw. die gleiche Dosis als Rektalklysm.

Zu den internen mit Blutungen einhergehenden Krankheiten, die ebenfalls mit Nebennierenpräparaten neuerdings behandelt werden, gehört zunächst die Hämophilie.

Francis⁷⁸ berichtet von einer mit vorübergehendem Erfolg mit Adrenalin behandelten hämophilen Blutung.

Auch Schuppenhauer⁷⁹ empfiehlt bei hämophilen Blutungen, in seinem Falle nach einem Zahnextraktionsversuch, die Anwendung von Suprarenin. Es gelang dem

Verfasser, eine sieben Stunden währende profuse Blutung mittels Suprarenintampons und Kompressen erfolgreich zu bekämpfen.

Weniger günstige Resultate erzielte Macdonald. Dieser Autor konnte zwar in zwei Fällen von Hämophilie hartnäckige häufig rezidivierende Lungen- bzw. profuse Rachenblutungen für kurze Zeit durch innerliche Adrenalingabe und lokale Kompressen zum Stillstand bringen, die äußerst geschwächte Herzkraft wieder heben, jedoch dem immer wieder von neuem blutenden Patienten das Leben nicht erhalten. Alle anderen Hämostatika hatten gänzlich versagt.

Außer der Hämophilie werden in aller neuester Zeit auch die Purpura rheumatica und der Morbus Maculosus Verlhofii für Adrenalinbehandlung als geeignet gefunden.

Jenner⁸⁰ konnte auf die für die Purpura rheumatica charakteristischen Organblutungen durch Adrenalin darreichung günstig einwirken; ebenso sahen Zianni⁸¹ und Schlesinger⁸² Besserung nach Adrenalin bei der Blutfleckenkrankheit.

Auch Bott⁸³ behandelte eine an Morbus maculosus leidende Patientin mit Suprarenin und konnte mit inneren Gabeln dieses Mittels (2,5 g 1⁰/₀₀igen Lösung auf 100 g Wasser stundenweise ein Kaffeelöffel voll) sowohl das blutige Erbrechen koupieren, als auch die Blutungen aus Magen, Darm und Harnapparat beseitigen.

Ueber Adrenalintherapie bei skarlatinöser hämorrhagischer Nephritis finden sich in der Literatur nur vereinzelte Angaben.

Interessant sind auch die Beobachtungen, welche Barclay⁸⁴ bei Morbus Badesowii machte. Verfasser injizierte

0,3 ccm Adrenalinlösung und sah eine augenblickliche Stärkung der Herzkraft und auffällige Verminderung der Pulsfrequenz.

Schließlich sei noch erwähnt, daß Veranini⁸⁵ in einem Falle von Diabetes insipidus Adrenalin mit Vorteil versuchte.

Es bleibt nun noch aus dem Gebiete der inneren Medizin die Behandlung des Morbus Addison, der Osteomalacie, Rachitis und der verschiedenen Lungenaffektionen übrig.

Was zunächst den Morbus Addison anlangt, bei dem ja die Adrenalintherapie als am nächstliegendsten und aussichtsreichsten erscheinen mußte, so sind die Angaben in der Literatur über günstige Erfolge recht spärlich. Eine Dauerheilung wurde in keinem Falle beobachtet, jedoch ließen sich wenigstens vorübergehende Besserungen erzielen. Diese Besserungen, welche sich erst nach protrahierter Adrenalintherapie erkennen ließen, bestanden in Hebung der allgemeinen Körperkräfte und dem Schwinden der bronzefarbigten Hautpigmentierungen.

Daß letztere Erscheinung auf die Nebennierentherapie zurückzuweisen ist, geht, wie Edel und Schilling⁸⁶ berichten, daraus hervor, daß bei Aussetzen der Organtherapie die Fleckung von neuem auftrat, und die Allgemeinbeschwerden an Intensität wieder zunahmen.

Auch Raven⁸⁷ und Gulbenk⁸⁸ gelang es nicht, mit Adrenalin Patienten mit Addisonscher Krankheit dauernd zu heilen.

Günstiger als bei dieser Krankheit sind die Resultate der Nebennierentherapie bei der Osteomalacie ausgefallen.

Bossi⁸⁹ konnte nach sieben Subkutaninjektionen von

je 0,5 ccm Adrenalinlösung eine, unter schwersten Symptomen verlaufende, Osteomalacie vollständig heilen.

Gleich gute Erfahrungen machten Angeli und Merletti⁹⁰ und späterhin auch Reinhardt⁹¹.

Auch Bernard⁹² behandelte Osteomalaciefälle mit subkutanen Adrenalininjektionen mit günstigem Erfolg.

Nachdem so bei der Osteomalacie der Adrenalintherapie Eingang verschafft war, versuchte Stoeltzner⁹³ auch bei der Rachitis Nebennierenpräparate in Anwendung zu bringen. Verfasser sieht ebenso wie bei der Osteomalacie als Ursache für die Rachitis „eine funktionelle Insuffizienz der Nebennieren“ an, und baute auf dieser Anschauung seine Adrenalintherapie der Rachitis auf. In 22 Fällen, zum teil schwerer rachitischer Erkrankungen konnte Stoeltzner sowohl Körperkraft, wie Allgemeinbefinden heben und beobachtete auch Besserungen, „in den statischen Funktionen“.

Gleich Stoeltzner nahm sich dann auch Bossi⁹⁴ der Adrenalinbehandlung der Rachitis an.

Wir kommen nun zu dem letzten Anwendungsgebiet der Nebennierenpräparate in der inneren Medizin, zu den Lungenkrankheiten.

Wie bei allen anderen Blutungen aus oben erwähnten Ursachen, so wird auch bei der Lungenblutung ausgedehnter Gebrauch von Nebennierenpräparaten gemacht. Die Resultate lauten im allgemeinen günstig, wenn auch Stimmen nicht fehlen, welche Adrenalin- oder Suprarenin-Darreichung bei Hämoptoe für gefährlich erklären (Duncanson).

Von guten Resultaten können Lange⁹⁵ und Rav⁹⁶ berichten.

Diese Autoren gaben Adrenalin in Dosen von 15 bis 20 Tropfen der üblichen Stammlösung per os und brachten lediglich mit diesem Mittel Lungenblutungen zum Aufhören.

Mit Suprarenin erzielte Coleman⁹⁷ bei Hämoptoe gute Erfolge.

Es lag nun der Gedanke nahe, auf Grund der physiologischen Eigenschaft der Nebennierenpräparate, sympathicus-erregend zu wirken, das Adrenalin auch für das Asthma bronchiale nutzbar zu machen.

Unter den zahllosen, für dieses Leiden existierenden und ständig neu empfohlenen Mitteln scheint das Adrenalin seinen Platz zu behaupten, wenn auch hervorgehoben werden muß, daß viele Fälle von Asthma bronchiale kaum merkliche Besserungen nach Adrenalintherapie erfahren, zum Teil völlig unbeeinflußt bleiben.

Andererseits aber mahnen die günstigen Erfolge, welche hier und da erzielt worden sind, doch dazu, besonders beim akuten asthmatischen Anfall das Adrenalin versuchsweise in Anwendung zu bringen.

Jagic⁹⁸ gab im akuten Anfalle subkutane Adrenalininjektionen und vermochte durch Dosen von $\frac{1}{2}$ ccm die spastischen Erscheinungen zu beseitigen. Die Wirkung trat in der Regel schon nach 10 Minuten ein.

Auch von anderer Seite wird das Adrenalin als wirksamstes Mittel beim Asthma bronchiale empfohlen (Bullowa und Kaplan⁹⁹, Abrams¹⁰⁰, Clemensha¹⁰¹, Meland¹⁰²).

Letztgenannte Autoren wandten in der Hauptsache die subkutane Methode an. Auch innerlich verabreicht, führte

Adrenalin beim bronchialen Asthma in einzelnen Fällen zu Besserungen. (Bahadurji¹⁰³.)

Weil und Aronsohn¹⁰⁴ kouierten durch Adrenalin-tampons, in die Nase eingebracht, in einzelnen Fällen den akuten Anfall, während Novotny¹⁰⁵ durch Adrenalin-Kokainmischung schneller als durch Kokaineinpinselung allein gute Erfolge erzielen.

Schließlich injizierte Stockmann¹⁰⁶ Morphin und Adrenalin kombiniert subkutan ein und konnte mit Hilfe dieser Methode auf schnellstem Wege den akut dyspnoischen Anfall beseitigen.

In gleicher Weise wie das Asthma bronchiale wird nun weiter auch das Asthma nervosum sowie das Heuasthma behandelt.

Schwarz¹⁰⁷ und Mohr¹⁰⁸ empfehlen das Suprarenin, Denker¹⁰⁹, Brown¹¹⁰ das Adrenalin.

Auch in der Behandlung der Pleuritis werden Nebennierenpräparate als brauchbar gepriesen. So empfiehlt Liebermeister bei pleuritischen Exsudaten Subkutaninjektionen, indem er gleichzeitig vor intravenösen Injektionen, als zu schroff wirkend, warnt. Barr¹¹¹, Ewart und Murray¹¹² injizieren das Mittel direkt in die Pleurahöhle.

Endlich sei noch darauf hingewiesen, daß auch in der Keuchhustentherapie das Suprarenin zur Anwendung gelangt (Federici¹¹³).

Damit schließt die Reihe der internen Erkrankungen, welche für die Nebennierentherapie herangezogen werden.

Daß auch bisweilen in der inneren Medizin vom Adrenalin in Verbindung mit Kokain, Eukain, Stovain, und

anderen Anaestheticis Gebrauch gemacht wird, sei hier nur kurz angeführt.

Auch sei noch ergänzend die interessante Tatsache angeführt, daß die Nebennierenpräparate, infolge ihrer lokalen Anämisierungskraft auch für die Röntgentherapie (Lenz, Reicher) äußerst wertvoll geworden sind, insofern sie die Wirkung der Röntgenstrahlen verstärken und intensivere Lokalbestrahlung (Meyer¹¹⁴) gestatten, ohne daß man Gefahr läuft, der äußeren Haut Schädigungen zuzuführen.

Letztere Methode ist daher für die Röntgentherapie der Karzinome von einer gewissen Bedeutung geworden.

Zum Schluß dieser Arbeit sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. His, für die freundliche Unterstützung und Herrn Prof. Lazarus für die Ueberlassung der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Brown-Séguard, Recherches expérimentales sur la physiologie des capsules surrénales 1856, 57, 58.
2. Vassale, Riv. sper. fren. 1892.
3. Murray, Brit. m. J. 1893.
4. Howitz, zitiert nach Eulenburgs Encyklopädie.
5. Mackenzie, zitiert nach Eulenburgs Encyklopädie.
6. Fox, zitiert nach Eulenburgs Encyklopädie.
7. Kocher, Z. f. Ch. 34.
8. Mainzer, Deutsche med. W. 1896. Nr. 25.
9. Landau, Berl. Klin. W. 1896. Nr. 25.
10. Senator, Berl. Klin. W. 1897. Nr. 6 u. 7.
11. Saalfeld, Berl. Klin. W. 1898. Nr. 13.
12. Abelous u. Langlois, C. r. S. B. 44. 1892.
13. Addison, London 1855.
14. Takamine, J. o. P. 27. 1901. A. J. P. 73. 1901.
15. Vulpian, C. r. A. 43. Paris 1856.
16. Virchow, l. c.
17. Biedl u. Reiner, P. A. 73. 1898. P. a. 97. 1899.
18. Plumier, J. d. P. P. 6. 1904.
19. Petitjean, J. d. P. P. 10. 1908.
20. Oliver & Schaefer, J. o. P. 18. 1895 ibid. 16. 17, Proc. phys. soc. 1894.
21. Pruszyński, Gazeta Lekarska 1904.

22. Brodie, Britisch med. J. 1901.
23. Gottlieb, A. P. P. 38, 1896, ibid. 43. 1899. V. 19.
C. M. 1901.
24. Brodie u. Dixon, J. o. P. 30. 1904.
25. Elliot, J. o. P. 32. 1905. Brit. med. J. 1905.
26. Langley, J. o. P. 27. 1901.
27. Anderson, J. o. P. 1904.
28. Bendizenti, A. i. B. 45. 1906. Giorn. della R.
Acad. di med. Fornio 1906.
29. Gläßner u. Pick, V. 25. G. M. 1898. Z. e. P. 1909.
30. Bardier u. Fränkel, Gr. S. B. 51. 1899; J. d. P. P.
1899.
31. Camus, C. r. S. B. 1905.
32. Foa, A. i. B. 35. 1901; C. r. S. B. 57. II. 1905.
33. Falta Rudinger u. Berterelli, V. 26. M. 1909.
34. Kraus u. Hirsch, zit. nach Biedl. Innere Sekretion.
35. Eppinger u. Falta, Z. K. M. 66. 1908; W. K. W.
1908.
36. Blum, P. A. 90. 1902; P. A. 1905.
37. Pierry, zit. nach Biedl. Innere Sekretion.
38. Ritzmann, N. m. W. 1909, A. P. P. 61. 1909.
39. Josué, C. r. s. B. 55. 1903. 56, II. 1904; 57, I.
1905; Presse med. 1904.
40. Watermann, V. A. 191. 1908.
41. Erb, A. P. P. 53, 1905.
42. Fischer, M. m. W. 1906; B. K. W. 1907.
43. Bennecke, zit. nach Biedl. Innere Sekretion.
44. Schirokorogoff, V. A. 191. 1908.
45. Liebermeister, Beihefte z. med. Klin. 1909. H. 12.
46. John, Münch. Med. Woch. 1909. Nr. 24 u. 47.

47. Neu, Zbl. f. Gykäl. Nr. 30. 1909.
48. Braun, Zbl. für Gyk. Nr. 30. 1909.
49. Kauert, D. A. V. 1910.
50. Kothe, C. f. Chir. 1907. Nr. 33.
51. Hirsch, D. med. W. 1910. Nr. 50.
52. Meißl, Wien. Klin. W. 1908. Nr. 23.
53. Rothschild, Münch. m. W. 1908. Nr. 12.
54. Hoddick, Z. f. Chir. 1907. Nr. 41.
55. Girard, zit. nach Hercod.
56. Hercod, Ref. med. Klin. 1911. Nr. 28.
57. Sikemeyer, Arch. f. Klin. Chir. 1906. Bd. 78.
58. Pospischil, Wien. klin. Woch. 1908. Nr. 29.
59. Crookshank, The. Lanzet 1908.
60. Kirchheim, Münch. med. Woch. 1910. Nr. 51.
61. Josué, Presse medicale 1910. Nr. 19.
62. Meyer, Arch. für Exp. Pat. u. Pharm. 1909.
63. Eckert, Therap. Monatsh. 1909. Nr. 8.
64. Loeschke, Münch. med. Woch. 1910. Nr. 1.
65. Weismann, Aerztl. Reformzeitung 1905.
66. Coleman, Med. News. New York 1902.
67. Mohn, Münch. med. Woch. 1904.
68. Janowski, Boas Arch. 1904 P. 508.
69. Schlesinger, Wien. Klin. W. 1904.
70. Little, Dubliner Journ. 1907.
71. Lange, Münch. med. Woch. 1903.
72. Zweig, Wien. Klin. Rundschau. 1908.
73. Hopkins, Medical World 1903.
74. Purdy, Medical Magazine 1906.
75. Blair, Ref. Münch. med. Wochenschrift.
76. Jukawa, Boas Arch. 1908. P. 166.

77. Rähmer, Deutsche med. W. 1908. Nr. 46.
78. Francis, zit. n. Thearp. Monatshefte 1904.
79. Schuppenhauer, Medico 1906 Nr. 23.
80. Jenner, Deutsch. Medicinal Zeit. 1903.
81. Zianni, Deutsche Med. Woch. 1906.
82. Schlesinger, Wien. Klin. Woch. 1904.
83. Bott, Vereinsbl. der pfälz. Aerzte. Nov. 1904.
84. Barelay, Americ. Practitioner 1906. P. 366.
85. Veranini, Gaz. degli Ospedl. 1907. Nr. 60.
86. Edelu. Schilling, zit. n. Riss. Deutsche Klin. Bd. 3.
87. Raven, British Med. Journ. 1904.
88. Gulbenk, Bull. génér. de Thérap. 1905.
89. Bossi, Zentr. f. Gynäk. 1907 Nr. 3; Arch. f. Gynäk. 1907 Bd. 83.
90. Angelin u. Merletti, Wien. Klin. Ther. Woch. 1907. Nr. 42.
91. Reinhardt, Zentr. f. Gynäk. 1907. Nr. 52.
92. Bernard, Presse médic. 1909. Nr. 93.
93. Stoeltzner, Medic. Klinik. 1908. Nr. 18, 21, 22.
94. Bossi, Zentralbl. f. Gynäk. 1907. Nr. 50.
95. Lange, Münch. med. W. 1903. Nr. 2.
96. Rav, Folia therap. 1908. P. 16.
97. Colemann, Med. New-York 1902.
98. Jagic, Berl. klin. Woch. 1909. Nr. 13.
99. Bullowa u. Kaplan, Med. News 1903.
100. Abrams, Medical Fortnightly 1906.
101. Clemensha, Medical Coynsil 1906.
102. Melland, The Lancet 1910.
103. Bahadurji, Indian Med. Gaz. 1904.
104. Weil u. Aronsohn, Deutsche med. Woch. 1903.

105. Novatny, Monatsh. f. Ohrenheilkunde 1907.
 106. Stockmann, Practitioner. Mai 1907.
 107. Schwarz, Münch. med. Woch. 1905. Nr. 22.
 108. Mohr, Münch. med. Woch. 1905. Nr. 34.
 109. Denker, Münch. med. Woch. 1905. Nr. 19.
 110. Brown, Medic. and Surgical Monitor 1905.
 111. Barr, Brit. med. J. 1904.
 112. Ewart u. Murray, Brit. med. J. 1906.
 113. Federici, La Clínica Medica Ital. 1907.
 114. Meyer, Dermat. Zeitschrift 1911.
-

Lebenslauf.

Nina Eliadze, griechisch-katholischer Konfession, Tochter des Kaufmanns Stephan Eliadze und seiner Frau Helene Eliadze, wurde am 5. Juli 1888 zu Wladikawas geboren.

Vom Jahre 1897 bis 1906 besuchte sie das Mädchen-gymnasium zu Rostoff a. Don, welches sie im Jahre 1906 absolvierte.

Im Jahre 1906 ging sie nach Zürich und studierte dort an der Medizinischen Fakultät 6 Semester. Dann bezog sie die Universität zu Berlin, wo sie im Wintersemester 1909 an der medizinischen Fakultät immatrikuliert wurde und im Wintersemester 1911/12 sich zum Doktorexamen meldete.

Während ihres Studiums besuchte sie die Vorlesungen folgender Herren Professoren:

In Zürich: Blüenschli, Felix, Gaule, Kleiner, Lang, Ruge, Schinz, Schlatter, Werner, Wis.

In Berlin: Bumm, Bier, Bergmann, Fraenkel, Goldscheider, Heubner, Hildebrand, His, Kraus, Lewin, Lesser, Michel, Orth, Passow, Ziehen.

Allen diesen Herren, ihren hochverehrten Lehrern, sei an dieser Stelle der Dank ausgesprochen.